#### (19)日本国特許庁 (JP)

# (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号 特開2003-55190

(P2003-55190A)

(43)公開日 平成15年2月26日(2003.2.26)

| (51) Int.Cl. <sup>7</sup> |       | 識別記号                  |  | FΙ                |     |       |               | テ        | -731*(参考) |
|---------------------------|-------|-----------------------|--|-------------------|-----|-------|---------------|----------|-----------|
| A 6 1 K                   | 7/48  |                       |  | A 6 1             | K   | 7/48  |               |          | 4C083     |
|                           | 7/00  |                       |  |                   |     | 7/00  |               | K        | 4C088     |
|                           | 35/78 |                       |  |                   | 4   | 35/78 |               | C        |           |
|                           |       |                       |  |                   |     |       |               | J        |           |
| A 6 1 P                   | 17/16 |                       |  | A 6 1             | P : | 17/16 |               |          |           |
|                           |       |                       | 審查請求                                     | 未請求               | 請求以 | 項の数2  | 書面            | (全 10 頁) | 最終頁に続く    |
| (21)出願番号                  |       | 特願2001-272705(P2001-2 | 72705)                                   | (71)出願人 599000212 |     |       | <b>△</b> -51. |          |           |
| (22) 出窗日                  |       | 平成13年8月7日(2001.8.7)   | 香栄興業株式会社<br>901.8.7) 東京都千代田区神田淡路町2丁目23番地 |                   |     |       |               | 2丁目23番協  |           |

(72)発明者 本多 秀子

東京都千代田区神田淡路町2丁目23番地

香栄興業株式会社内

(72)発明者 村田 一惠

東京都千代田区神田淡路町2丁目23番地

香栄興業株式会社内

(72)発明者 八巻 英彦

東京都千代田区神田淡路町2丁目23番地

香栄興業株式会社内

最終頁に続く

## (54) 【発明の名称】 コラゲナーゼ阻害剤及び抗老化用化粧料

## (57)【要約】

【課題】優れたコラゲナーゼ活性阻害作用を有し、皮膚の老化を防止・予防・改善するコラゲナーゼ阻害剤及び 抗老化化粧料を提供する。

【解決手段】ジャトバ、カルバ、ボーヒニア、ボルド、カツアーバ、マイテノ、フトモモから選ばれる植物の溶 媒抽出物を有効成分とするコラゲナーゼ及び抗老化化粧料。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】ジャトバ、カルバ、ボーヒニア、ボルド、カツアーバ、マイテノ、フトモモよりなる群の1種又は2種以上の溶媒抽出物を有効成分とするコラゲナーゼ阻害剤。

【請求項2】請求項1のコラゲナーゼ阻害剤を配合して なる抗老化化粧料。

## 【発明の詳細な説明】

#### [0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、皮膚の老化防止に 有効な優れたコラゲナーゼ阻害活性を有するコラゲナー ゼ阻害剤及びコラゲナーゼ阻害剤を用いた抗老化用化粧 料に関する。

## [0002]

【従来の技術】老化皮膚では、線維芽細胞の活性低下に 伴い、真皮マトリックス成分であるコラーゲン線維、エ ラスチン線維、酸性ムコ多糖の質的、量的な変化が起こ る。コラーゲン線維は異常な老化架橋が形成されるため 硬直化し、本来の弾力性に富む張りが失われる。エラス チン線維は変性崩壊し、変わってアミノ酸組成の異なる エラスチンが代償性に生産されて機能障害が進行する。 その結果皮膚は柔軟性を失って、シワやたるみが発生す る。これら生理的老化皮膚では、増殖能の低下、生理的 機能低下が観察されるのに対して、光老化皮膚では、線 維芽細胞が増大増殖し、コラーゲン産生能も亢進してい るという。この著しい対照を最もよく表す特徴の一つは 皮膚の厚さで、光老化した顔面皮膚は強く肥厚するが、 前腕内側の生理的老化皮膚は、徐々に薄くなるのが常で ある。ヒト皮膚の老化を考えるときこれら相反した現象 に対応した防御法を用いなければならない。近年研究が 30 進み組織の構築や恒常性の維持に重要な役割を果たすと 考えられるさまざまなのマトリキシンファミリーのマト リックスメタロプロテアーゼ(MMP)が精製されてき た。これらマトリックスメタロプロテアーゼのなかのコ ラゲナーゼ、即ちMMP-1、MMP-8、MMP-13、MMP-18がこれまで確認されているが、特にM MP-1は、皮膚真皮マトリックスの主な構成成分であ るコラーゲンI、IIIを分解し、皮膚の老化に深く関 与している。コラーゲンの変性、減少は、コラーゲン分 解酵素であるコラゲナーゼの過剰発現によって起こり、 従ってコラゲナーゼの活性を抑制することは、皮膚に弾 力性やハリを与え、皮膚の老化防止に重要である。現在 まで、これら皮膚老化を予防する目的でいくつかのコラ ゲナーゼ阻害剤やMMP阻害剤が開発されてきた(特開 平9-40552、特開平10-194982、特開平 11-71294、特開11-79970、特開平11 -147833、特開平11-315008、特開平2 000-154131、特開平2000-15963 1、特開平2000-191512、特開平2000-212058、特開平2000-256176、特開平

11-79971、特開平2000-191487、特開平2000-256122、特開平2000-319155、特開平2001-139466、特開平2001-192317)。 【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、これまでのコラゲナーゼ阻害剤は、効果は必ずしも十分でなく製品への配合では、有効な結果を得るに至っていない。 【0004】

【課題を解決するための手段】本発明は、ジャトバ、カルバ、ボーヒニア、ボルド、カツアーバ、マイテノ、フトモモよりなる群の1種又は2種以上の溶媒抽出物を有効成分とするコラゲナーゼ阻害剤及びこれらを配合した抗老化化粧料を提供するものである。

【0005】本発明で用いられるジャトバとは、マメ科(Leguminosae)Hymenaea courbaril L. の果実である。ジャトバに関しては、テストステロン $-5\alpha$ -リダクターゼ阻害剤(特開平7-258106)、ヒスタミン遊離抑制剤、ヒアルロニダーゼ阻害剤(特開平8-53360)、美白作用(特開平10-236943)、エラスターゼ阻害剤(2000-72649)などの検討はあるが、コラゲナーゼ阻害剤としてはこれまで知られていなかった。

【0006】本発明で用いられるカルバとは、ノウゼンカズラ科(Bignoniaceae) Jacaran da procera Sprengel その他同属植物の葉である。カルバは、南米原産の植物で民間薬として使用されている。

【0007】本発明で用いられるボーヒニアとは、マメ科(Leguminosae)Bauhinia forficata L. その他同属植物の葉である。南米原産の植物でPATA DE VACAの呼び名がある。Bauhinia属植物に関しては、抗男性ホルモン剤(特開平5-70360)、テストステロン-5 $\alpha$ ーリダクターゼ阻害剤(特開平7-258106)、美白効果(特開平8-12564)などの検討はあるが、コラゲナーゼ阻害剤としてはこれまで知られてなかった。

【0008】本発明で用いられるボルドとは、モニミア 40 科 (Monimiaceae) ボルドPeumus boldus Morina) の葉である。この植物には、Boldoa fragrans Gay. 又はRuizia fragrans Pavomdagoなどの別の植物名がある。南米チリ原産の植物で、ヨーロッパで広く内服薬として使用されている。また、美白用外用剤(特開平6-168691) 保湿効果(特開2000-336024) などが検討されているが、コラゲナーゼ阻害剤については、これまで知られてなかった。

【0009】本発明で用いられるカツアーバとは、コカノキ科(Erythroxylaceae) Erith

roxylum catuaba Arr. Cam.、Erithroxylum macrophyllum Cav. 又はErithroxylum vaccinifolium Mart. の葉である。エイズ予防 (特開平5-286866)、ヒスタミン遊離抑制剤、ヒアルロニダーゼ阻害剤 (特開平8-53360) などの検討がされているが、コラゲナーゼ阻害剤については、これまで知られていなかった。

【0010】本発明で用いられるマイテノとは、ニシキギ科(Celastraceae)Maytenusilicifolia Mart.及びその他同属植物の葉である。美白剤、抗酸化剤(特開平10-265331)の検討はあるが、コラゲナーゼ阻害作用については、これまで知られていなかった。

【0011】本発明で用いられるフトモモとは、フトモモ科(Myrtaceae)フトモモSyzygium jambos (L.) Alstonの枝葉である。活性酸素消去作用剤およびアルドースリダクターゼ阻害作用剤(2000-143525)などの検討がされているが、コラゲナーゼ阻害作用については、これまで知られていなかった。

【0012】本発明で用いられる抽出物の調製方法は特に限定されないが、例えば種々の溶媒を用い、低温から加温下において抽出する方法があげられる。

【0013】具体的に抽出溶媒としては、水、メタノール、エタノール等の低級一価アルコール、グリセリン、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、1,3ーブチレングリコール等の液状多価アルコール、酢酸エチル等の低級アルキルエステルが例示され、これらの一種又は二種以上の混合溶媒を用いることができる。

【0014】本発明で使用する抽出物は、そのまま用いてもよいが、必要に応じてろ過、濃縮してもよい。また、抽出物をカラムクロマト法、向流分配法等により、分画、精製して用いることもできる。

【0015】更に、上記のものを減圧乾燥又は凍結乾燥した後、粉末又はペースト状に調製し、適宜製剤化して用いることもできる。

【0016】(抽出物製造例1)ジャトバ抽出物の製造ジャトバ20gに50vol%エタノール溶液300gを加え、50℃にて8時間抽出し、冷後、ろ過してジャトバ抽出物を製する。製品の蒸発残留物は、2.49%であった。

【0017】(抽出物製造例2)カルバ抽出物の製法カルバ20gに70vol%エタノール300gを加え、室温で5日間抽出する。これをろ過し、濃縮乾固する。50重量%(以下、単に「%」とする)1,3ーブチレングリコール溶液300gに加温溶解し、カルバ抽出物を製する。製品の蒸発残留物は、3.62%であった。

【0018】(抽出物製造例3)ボーヒニア抽出物の製

法

ボーヒニア20gに30vo1%エタノール溶液300gを加え、50Cにて8時間抽出する。これをろ過し、ろ液を減圧下、濃縮乾固する。乾固物を50%1,3ーブチレングリコール300gに溶解した後、ろ過してボーヒニア抽出物を製する。蒸発残留物は、3.47%であった。

【0019】(抽出物製造例4)ボルド抽出物の製法ボルド20gに30vol%エタノール溶液300gを加え、50℃にて8時間抽出する。これをろ過し、ろ液を減圧下、濃縮乾固する。乾固物を50%1,3ーブチレングリコール300gに溶解した後、ろ過してボルド抽出物を製する。製品の蒸発残留物は、3.79%であった。

【0020】(抽出物製造例5)カツアーバ抽出物の製 注

カツアーバ200gに50vo1%エタノール溶液3000gを加え、50℃にて8時間抽出する。冷後ろ過した後、濃縮し、合成吸着体ダイヤイオンHP-20を充填したカラムに通液する。水洗後、50vo1%エタノール溶液にて溶出し、溶出液を減圧乾固後、50%1,3-ブチレングリコール溶液500gに溶解し、カツアーバ抽出物を製する。製品の蒸発残留物は、3.17%であった。

【0021】(抽出製造例6)マイテノ抽出物の製法マイテノ20gに30vol%エタノール溶液300gを加え、50℃にて8時間抽出する。これをろ過し、ろ液を減圧下、濃縮乾固する。乾固物を50%1,3ーブチレングリコール300gに溶解した後、ろ過してマイ30テノ抽出物を製する。製品の蒸発残留物は、1.77%であった。

【0022】(抽出製造例7)フトモモ抽出物の製法フトモモ200gに50vol%エタノール溶液3000gを加え、60℃にて8時間攪拌抽出を行い、冷後ろ過した後、濃縮し、合成吸着体ダイヤイオンHP-20を充填したカラムに通液する。水洗後、50vol%エタノール溶液にて溶出し、溶出液を減圧乾固後、30%エタノール溶液300gに溶解し、フトモモ抽出物を製する。製品の蒸発残留物は、2.38%であった

【0023】本発明の抽出物は、コラゲナーゼ阻害剤としてそのまま利用できるほか、抗老化化粧料として皮膚外用剤、浴用剤にも配合できるが、その配合量は特に規定するものではない。配合する製品の種類、性状、品質、期待する効果の程度により異なるが、乾燥固形物に換算して好ましくは、0.001~10.0%、特に0.001~5.0%が効果の面から好ましい。

【0024】本発明のコラゲナーゼゼ阻害剤及び配合してなる抗老化化粧料は、必要に応じて、本発明の効果を損なわない範囲で、医薬品、医薬部外品、化粧品などに50 使用される成分や添加剤を併用して製造することができ

る。これらの添加成分の具体例を示すと次のとおりである。

【0025】界面活性剤としては、石けん用素地、脂肪 酸石けん、高級アルキル硫酸エステル、アルキルエーテ ル硫酸エステル塩、N-アシルサルコシン酸、高級脂肪 酸アミドスルホン酸塩、リン酸エステル塩、スルホコハ ク酸塩、アルキルベンゼンスルホン酸塩、N-アシルグ ルタミン酸塩、高級脂肪酸エステル硫酸エステル塩、硫 酸化油、POEアルキルエーテルカルボン酸塩、POE アルキルアリルエーテルカルボン酸塩、α-オレフィン 10 スルホン酸塩、高級脂肪酸エステルスルホン酸塩、二級 アルコール硫酸エステル塩、高級脂肪酸アルキロールア ミド硫酸エステル塩、ラウロイルモノエタノールアミド コハク酸塩、Nーパルミトイルアスパラギン酸ジトリエ タノールアミン、カゼインナトリウム等のアニオン界面 活性剤。アルキルトリメチルアンモニウム塩、ジアルキ ルジメチルアンモニウム塩、アルキルピリジウム塩、ア ルキル四級アンモニウム塩、アルキルジメチルベンジル アンモニウム塩、アルキルイソキノニウム塩、ジアルキ ルモルホニウム塩、POEアルキルアミン、アルキルア ミン塩、ポリアミン脂肪酸誘導体、アミルアルコール脂 肪酸誘導体、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウ ム等のカチオン界面活性剤。イミダゾリン系界面活性 剤、ベタイン系界面活性剤等の両性界面活性剤。ソルビ タン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、プロ ピレングリコール脂肪酸エステル、硬化ヒマシ油誘導 体、グリセリンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン ・メチルポリシロキサン共重合体等の親油性非イオン界 面活性剤。POEソルビタン脂肪酸エステル、POEソ ルビット脂肪酸エステル、POEグリセリン脂肪酸エス 30 テル、POE脂肪酸エステル、POEアルキルエーテ ル、POEアルキルフェニルエーテル、POE・POP アルキルエーテル、テトラPOE・テトラPOPエチレ ンジアミン縮合物、POE硬化ヒマシ油誘導体、POE ミツロウ・ラノリン誘導体、アルカノールアミド、PO Eプロピレングリコール脂肪酸エステル、POEアルキ ルアミン、POE脂肪酸アミド、ショ糖脂肪酸エステル 等の親水性非イオン界面活性剤が挙げられる。

【0026】油類としては、アボカド油、オリーブ油、ゴマ油、ツバキ油、月見草油、タートル油、マカデミアンナッツ油、トウモロコシ油、ミンク油、ナタネ油、卵黄油、パーシック油、小麦胚芽油、サザンカ油、ヒマシ油、アマニ油、サフラワー油、綿実油、エノ油、大豆油、落花生油、茶実油、カヤ油、コメヌカ油、キリ油、ホホバ油、カカオ脂、ヤシ油、馬油、パーム油、パーム核油、牛脂、羊脂、豚脂、ラノリン、鯨ロウ、ミツロウ、カルナウバロウ、モクロウ、キャンデリラロウ、スクワラン等の動植物油及びその硬化油。流動パラフィン、ワセリン等の鉱物油。トリパルミチン酸グリセリン等の合成トリグリセリンがある。

【0027】高級脂肪酸としては、例えばラウリン酸、 ミリスチン酸、パルミチン酸、オレイン酸、リノール 酸、リノレン酸、ステアリン酸、ベヘン酸、12-ヒド ロキシステアリン酸、イソステアリン酸、ウンデシン 酸、トール酸、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエ ン酸などがある。高級アルコールとしては、例えば、ラ ウリルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアル コール、ベヘニルアルコール、ミリスチルアルコール、 オレイルアルコール、セトステアリルアルコール、ホホ バアルコール、ラノリンアルコール、バチルアルコー ル、2-デシルテトラテセシノール、コレステロール、 フィトステロール、イソステアリルアルコール等があ る。合成エステルとしては、例えば、オクタン酸セチ ル、ミリスチン酸オクチルドデシル、ミリスチン酸イソ プロピル、ミリスチン酸ミリスチル、パルミチン酸イソ プロピル、ステアリン酸ブチル、ラウリン酸ヘキシル、 オレンイ酸デシル、ジメチルオクタン酸、乳酸セチル、 乳酸ミリスチル等がある。シリコーンとしては、例え ば、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロ キサン等の鎖状ポリシロキサン、デカメチルシクロポリ シロキサン等の環状ポリシロキサン、シリコーン樹脂等

【0028】保湿剤としては、例えば、グリセリン、プロピレングリコール、1,3ーブチレングリコール、ジプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ヘキシレングリコール、キシリトール、ソルビトール、マルチトール、コンドロイチン硫酸、ヒアルロン酸、ムコイチン硫酸、アテロコラーゲン、尿素、乳酸ナトリウム、胆汁酸塩、d1ピロリドンカルボン酸塩、可溶性コラーゲン、等のほか、各種動植物抽出物、酵母抽出物等がある。

の三次元網目構造のもの等がある。

【0029】紫外線吸収剤としては、パラアミノ安息香酸、パラアミノ安息香酸誘導体等の安息香酸系紫外線吸収剤、ホモメンチルーNーアセチルアントラニレート等のアントラニル酸系紫外線吸収剤、アミルサシリレート等のサリチル酸系紫外線吸収剤、オクチルシンナメート等の桂皮酸系紫外線吸収剤、2,4ージヒドロキシベンゾフェノン等のベンゾフェノン系紫外線吸収剤、4ーメチルベンジリデンカンファー、3ーベンジリデンカンファー、2ーフェニルー5ーメチルベンゾキサゾール等がある。

【0030】ビタミン類としては、例えば、ビタミン油、レチノール等のビタミンA類、リボフラビン等のビタミンB2類、ピリドキシン塩酸塩等のビタミンB6類、Lーアスコルビン酸等のビタミンC類、パントテン酸カルシウム等のパントテン酸類、エルゴカルシフェノール等のビタミンD類、ニコチン酸アミド等のニコチン酸類、酢酸トコフェノール等のビタミンE類、ビタミンP、ビオチン等がある。

50 【0031】天然水溶性高分子としては、例えば、アラ

ビアガム、トラガントガム、ガラクタン、グアガム、キ ャロブガム、カラヤガム、カラギーナン、ペクチン、カ ンテン、クインスシード、アルゲコロイド、デンプン、 キサンタンガム、デキストラン、サクシノグルカン、プ ルラン、コラーゲン、カゼイン、ヒアルロン酸、アルブ ミン、ゼラチンなどがある。半合成水溶性高分子として は、例えば、メチルセルロース、ニトロセルロース、カ ルボキシメチルセルロースナトリウム等のセルロース系 高分子、カルボキシメチルデンプン等のデンプン系高分 子、アルギン酸ナトリウム等のアルギン酸系高分子等が ある。合成水溶性高分子としては、例えば、ポリビニル アルコール、カルボキシビニルポリマー等のビニル系高 分子、ポリエチレングリコール2000等のポリオキシ エチレン系高分子、ポリオキシエチレンポリオキシプロ ピレン共重合体等の共重合高分子系、ポリアクリルアミ ド等のアクリル系高分子、ポリエチレンイミン、カチオ ンポリマー等がある。

7

【0032】粉末成分としては、例えば、タルク、カオ リン、雲母、セリサイト、炭酸マグネシウム、炭酸カル シウム、ケイ酸塩、シリカ、硫酸バリウム、焼セッコ ウ、フッ素アパタイト、セラミックパウダー等の無機粉 末、ナイロン粉末、ポリエチレン粉末、ポリスチレン粉 末、セルロース粉末等の有機粉末などがある。色素剤と しては、二酸化チタン、酸化鉄、カーボンブラック、コ バルトバイオレツト等の無機顔料、赤色201号、赤色 3号、黄色205号、黄色4号等の有機顔料、クロロフ ィル、リボフラビン、β-カロチン等の天然色素、ベニ バナ、ウコン等の植物抽出物色素等がある。防腐剤とし ては、安息香酸塩、サリチル酸塩、ソルビン酸塩、デヒ ドロ酢酸塩、パラオキシ安息香酸エステル、塩化ベンザ 30 ルコニウム、ヒノキチオール、レゾルシン、エタノール 等がある。酸化防止剤としては、トコフェノール、アス コルビン酸、ブチルヒドロキシアニソール、ジブチルヒ ドロキシトルエン、没食子酸エステル等がある。キレー ト剤としては、エチレンジアミン四酢酸ナトリウム、ポ リリン酸ナトリウム、クエン酸等がある。

【0033】さらに、抗菌、細胞賦活、保湿、皮脂分泌 調整、消炎、収斂、抗酸化、美白、活性酸素抑制、抗ア レルギー等の生理活性作用を有する植物抽出物及びこれ らの抽出分画、精製物を併用することもできる。また、 上記の他、香料、アルコール、水等を適宜配合すること ができる。

【0034】本発明のコラゲナーゼ阻害剤及びこれを配 合してなる抗老化化粧料は、一般皮膚化粧料に限定され るものではなく、医薬品、医薬部外品、薬用化粧料等を 包含するものである。本発明の皮膚外用剤組成物の剤型 は、可溶化系、乳化系、粉末分散系等何れでもよく、用 途も、化粧水、乳液、クリーム、パック等の基礎化粧 料、ファンデーション等のメークアップ化粧料、シャン プー、リンス、石けん、ボディーシャンプーなどのトイ 50 比較例1に示す組成の化粧料を用いて、以下の方法によ

レタリー製品、浴用剤等を問わない。

【0035】次に実施例をあげて説明するが、本発明 は、これらの実施例に限定されるものではない。

【0036】(試験例1)コラゲナーゼ阻害活性の評価 WunschーHeidrich法を一部変更した方法 (薬学雑誌118, 423・429, 1998) により 測定した。コラゲナーゼは、Sigma社製TypeI Vを5mg/mLとし100μLずつ分注し凍結保存す る。使用時に50倍希釈し0.1mg/mLとして使用 した。コラゲナーゼ合成基質は、PZ-ペプチド(Pz -P r o -L e u -G 1 y -P r o -D • A r g -OH, Bachem社製) O. 5mgに調製した。希釈液 は、ともに 0. 1 Mトリス緩衝液 (pH7. 1, 20 m MCaCl2を含有)を使用した。試験溶液は、各植物 の乾燥物50gに50vo1%エタノール溶液を加え、 50℃にて8時間抽出後、ろ過、濃縮後凍結乾燥したも のを 1 mg/m Lに水にて溶解したものを使用した。

【0037】(試験方法)合成基質400μL、コラゲ ナーゼ50 µ L、試験試料 5 0 µ Lを加え、3 7 ℃にて 30分間反応させた後、25mMクエン酸溶液1mLを 加えて反応を停止させた。酢酸エチル5mLを加えて激 しく振とうさせた後、2500rpmにて遠心分離し た。酢酸エチル層をとり、320nmで吸光度を測定し た。

【0038】測定結果より次式によりコラゲナーゼ阻害 率を算出した。

コラゲナーゼ阻害率 (%) = [1 - (A - B) / (C - B)]D) ] × 100

A:試料溶液添加、コラゲナーゼ添加時の吸光度

B:試料溶液添加、コラゲナーゼ無添加時の吸光度

C:試料無添加、コラゲナーゼ添加時の吸光度

D:試料無添加、コラゲナーゼ無添加時の吸光度 ただし、各無添加のときには、それぞれの水を代わりに 用いた。各阻害率を表1に示す。

[0039]

【表1】

40

|   | 試験試料  | 阻害率   |
|---|-------|-------|
| 1 | ジャトバ  | 50.7% |
| 2 | カルバ   | 32.2% |
| 3 | ボーヒニア | 55.9% |
| 4 | ボルド   | 51.3% |
| 5 | カツアーバ | 62.8% |
| 6 | マイテノ  | 61.3% |
| 7 | フトモモ  | 65.2% |

【0040】(試験例2)皮膚の抗老化試験 皮膚の抗老化効果を調べるために、下記実施例1~7、

り、しわに対する改善効果と、肌のはり、たるみに対する改善効果について評価試験を行った。

9

【0041】無作為に抽出した年齢40~50歳の健常な女性70名を被験者とし、各10名ずつ実施例及び比較例化粧料を顔面皮膚に連日2ケ月使用した後、しわに対する改善効果と肌のはり、たるみに対する改善効果について調べた。 \*

\*【0042】(実施例1) クリーム

下記成分(1)~(10)、別に下記成分(11)~ (16)を75℃に加温溶解しそれぞれA液及びB液と する。A液にB液を加えて乳化し、攪拌しながら50℃ まで冷却し、成分(17)を加え、クリームを調製し た。

| (成分)                     | (重量%)   |
|--------------------------|---------|
| (1) ホホバ油                 | 3.0%    |
| (2) スクワラン                | 2 • 0 % |
| (3) メチルポリシロキサン           | 0.5%    |
| (4) ステアリルアルコール           | 0.5%    |
| (5) セチルアルコール             | 0.5%    |
| (6) トリ(カプリル・カプリン酸) グリセリル | 12.5%   |
| (7) モノステアリン酸グリセリル        | 5.0%    |
| (8) モノステアリン酸ジグリセリル       | 1.5%    |
| (9) モノステアリン酸デカグリセリル      | 3.0%    |
| (10) パラオキシ安息香酸プロピル       | 0.1%    |
| (11) キサンタンガム             | 0.1%    |
| (12) ジャトバ抽出物(製造例1)       | 3.0%    |
| (13) グリセリン               | 1.0%    |
| (14) 1, 3ーブチレングリコール      | 5.0%    |
| (15) パラオキシ安息香酸メチル        | 0.2%    |
| (16)精製水                  | 62.0%   |
| (17) 香料                  | 0.1%    |

【0043】(実施例2~7)実施例1のジャトバ抽出物に換えてカルバ抽出物(製造例2)としたものを実施例2、同様にボーヒニア抽出物(製造例3)としたものを実施例3、同様にボルド抽出物(製造例4)としたものを実施例4、同様にカツアーバ抽出物(製造例5)と 30したものを実施例5、同様にマイテノ抽出物(製造例6)としたものを実施例6、同様にフトモモ抽出液(製造例7)としたものを実施例7とする。

【0044】(比較例1)クリーム実施例1において、ジャトバ抽出物3.0%を精製水3.0%に代えた以外は、実施例1と同様にしてクリームを調製した。

【0045】「しわに対する改善効果」目尻のしわの状態を視覚評価した。

## (判定基準)

有効 : しわがかなり目立たなくなった やや有効: しわが以前より目立たなくなった

効果なし:変化なし

「肌のはり、たるみに対する改善効果」肌のはり、たる みを視覚評価した。

### (判定基準)

有効 :使用前に比べ肌にはりがあり、たるみがないやや有効:使用前に比べ肌にややはりがあり、たるみが減少した

効果なし:変化なし

[0046]

【表2】

| - 4 | -4 |
|-----|----|
| - 1 |    |
|     |    |

| 試験試料  | 判定   | しわに対す | 肌のはり、たるみに |
|-------|------|-------|-----------|
|       |      | る改善効果 | 対する改善効果   |
|       | 有効   | 5     | 5         |
| 実施例1  | やや有効 | 3     | 4 ·       |
|       | 効果なし | 2     | · 1       |
|       | 有効   | 3     | 3         |
| 実施例2  | やや有効 | 4     | 4         |
|       | 効果なし | . 3   | 3         |
|       | 有効   | 4     | . 5       |
| 実施例3  | やや有効 | 6     | 4         |
|       | 効果なし | 0     | 1         |
|       | 有効   | 4     | 4         |
| 実施例 4 | やや有効 | 4 .   | 5         |
|       | 効果なし | 2     | 1         |
|       | 有効   | 5     | 5         |
| 実施例5  | やや有効 | 5     | 4         |
|       | 効果なし | 0     | 1         |
|       | 有効   | 4     | 3         |
| 実施例 6 | やや有効 | 4     | 4         |
|       | 効果なし | 2 ·   | 3         |
|       | 有効   | 5     | 7         |
| 実施例7  | やや有効 | 5     | 3         |
|       | 効果なし | 0 .   | 0         |
|       | 有効   | 0     | 0         |
| 比較例1  | やや有効 | 4     | . 7       |
| -     | 効果なし | 6 6   | 6 3       |

【0047】表2から明らかなように、実施例1~5の クリームを用いた場合には、比較例1のクリームを用い た場合よりも、目尻のしわ及び肌のはり、たるみの点で 改善されていることが認められた。これにより、ジャト バ抽出物、カルバ抽出物、ボーヒニア抽出物、ボルド抽 出物、カツアーバ抽出物、マイテノ抽出物、フトモモ抽 出物を配合した化粧料には、抗老化作用のあることが確\*

## \*認された。

【0048】以下にさらに、本発明の処方例を示す。

【0049】(実施例8)化粧水

| (成分)                        | (重量 | <b>ᡫ</b> %) |  |
|-----------------------------|-----|-------------|--|
| (1) クインスシードエキス              | 8.  | 0 %         |  |
| (2) グリセリン                   | 3.  | 0 %         |  |
| (3) 1, 3ーブチレングリコール          | 5.  | 0 %         |  |
| (4)ジャトバ抽出物(製造例1)            | 2.  | 0 %         |  |
| (5) ポリオキシエチレンソルビタンラウリン酸エステル | 1.  | 2 %         |  |
| (6) エチルアルコール                | 5.  | 0 %         |  |
| (7) パラオキシ安息香酸メチル            | 0.  | 2 %         |  |
| (8) 香料                      | 0.  | 1 %         |  |

13

(9)精製水

75.5%

【0050】(実施例9)乳液 下記成分(1)~(10)、別に(11)~(14)及 び(16)を75℃で加熱溶解させてそれぞれA液及び\*

\* B液とし、A液にB液を加えて乳化し、攪拌しながら5 0℃まで冷却し、成分(15)を加え、乳液を調製し た。

(重量%) (成分) (1) ホホバ油 1.0% 2.0% (2)スクワラン (3) ベヘニルアルコール 1.0% (4) トリ(カプリル・ガプリン酸) グリセリル 2.0% (5)テトラグリセリン縮合シリノレイン酸 0.1% (6) モノオレイン酸プロピレングリコール 0. 5% (7)モノステアリン酸グリセリン 1.0% (8) モノミレスチン酸ヘキサグリセリル 1.0% (9)モノミリスチン酸デカグリセリル 0. 5% (10) パラオキシ安息香酸プロピル 0.1% (11) クインスシードエキス 5.0% (12) カルバ抽出物(製造例2) 2.0% (13) ボーヒニア抽出物(製造例3) 2.0% (14) 1, 3-ブチレングリコール 3.0% (15)香料 0.1% (16)精製水 78.7%

【0051】 (実施例10) 石けん

※ ぶ石けん製造の定法により下記成分を混合し製した。

(成分)

(重量%)

(1) 石けん素地 53.2% (2) スクロール 19.4% (3) ホホバ油 0. 25% (4)カツアーバ抽出物(製造例5) 2. 5% (5)マイテノ抽出物(製造例6) 2. 5% 6. 5% (6)濃グリセリン (7) ヒドロキシエタンジホスホン酸 0. 15% (8) 常水 15.5%

【0052】(実施例11)クレンジングジェル

★とし、A液にB液を加えて均一になるまで攪拌する。攪 下記成分(1)~(3)、別に(4)~(6)及び 拌しながら50℃まで冷却し、成分(7)を加えてクレ (8)を70℃に加熱溶解させてそれぞれA液及びB液★ ンジングジェルを製した。

> (成分) (重量%) (1) モノミリスチン酸ヘキサグリセリル 20.0% 58.8% (2)流動パラフィン (3) パラオキシ安息香酸エステル 0.3% 0.5% (4)カルバ抽出物(製造例2) (5) フトモモ抽出物(製造例7) 0.5% (6)濃グリセリン 5. 9% (7)ソルビトール 5.0% (8) 香料 0.1% (9)精製水 8.9%

【0053】 (実施例12) パック剤

☆を加えて可溶化し、次いでС相を加えて均一に溶解し、

A相、B相、C相をそれぞれ均一に溶解し、A相にB相☆ 製する。

> (重量%) (成分) (A相) ジプロピレングリコール 5.0% ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 5.0% (B相) オリーブ油 5.0%

16 酢酸トコフェノール 0.2% パラオキシ安息香酸エステル 0.2% 0.03% (C相)亜硫酸水素ナトリウム ポリビニルアルコール 13.0% カツアーバ抽出物(製造例5) 1.0% マイテノ抽出物(製造例6) 1. 0% エタノール 7.0% 62.77% 精製水

(9)

【0054】(実施例13)乳化型ファンデーション \*ホモミキサー処理し、さらに過熱混合したB液を加えて 下記成分(1)~(6)を充分に混合粉砕した粉末部を 10 ホモミキサー処理する。攪拌しながら50℃まで冷却 Aとし、(7) (8) をB液、(9)  $\sim$  (12) 及び し、(13) を加え、さらに室温まで冷却して製する。

(14)をC液とする。C液を加熱攪拌後、Aを添加し\* (成分) (重量%) (1) 二酸化チタン 10.3% (2) セリサイト 5.4% (3) カオリン 3.0% (4) 黄色酸化鉄 0. 7% (5) ベンガラ 0.4% (6) 黒色酸化鉄 0.2% (7) デカメチルシクロペンタシロキサン 11.5% (8)流動パラフィン 8. 5% (9) セスキオレイン酸ソルビタン 3.0%

(10) ジャトバ抽出物(製造例1) 1. 5% (11) 1, 3-ブチレングリコール 5.0% (12) パラオキシ安息香酸エステル 0.2%

0.2% (13) 香料 (14)精製水 50.1%

【0055】(実施例14)固形ファンデーション ※これに(8)~(14)を加え、よく混練して製する。 下記成分(1)~(7)をブレンダーで均一に混合し、※

| (成分)                       | (重量%) |
|----------------------------|-------|
| (1) タルク                    | 42.4% |
| (2) カオリン                   | 15.5% |
| (3) セリサイト                  | 10.0% |
| (4) 亜鉛華                    | 7.0%  |
| (5) 二酸化チタン                 | 3.8%  |
| (6) 黄色酸化鉄                  | 2.9%  |
| (7) 黒色酸化鉄                  | 0.2%  |
| (8) スクワラン                  | 8.0%  |
| (9) イソステアリン酸               | 4.0%  |
| (10) モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン | 3.0%  |
| (11) オクタン酸イソセチル            | 2.0%  |
| (12) フトモモ抽出物(製造例7)         | 1.0%  |
| (13) パラオキシ安息香酸エステル         | 0.1%  |
| (14) 香料                    | 0.1%  |

【0056】上記実施例8~14の化粧料は、いずれも 皮膚の抗老化効果に優れるものであった。

## [0057]

【発明の効果】以上に説明したように、本発明のコラゲ

ナーゼ阻害剤及び抗老化用化粧料は、優れたコラゲナー ゼ阻害活性を有し、皮膚の老化の防止、改善し、弾力の ある、しわやたるみのない、若々しい肌の状態を維持す ることができる。

フロントページの続き

 (51) Int . C1. <sup>7</sup>
 識別記号
 F I
 デーマコート・(参考)

 A 6 1 P 43/00
 1 1 1
 A 6 1 P 43/00
 1 1 1

Fターム(参考) 4C083 AA111 AA112 AA122 AB212

AB232 AB242 AB352 AB432 AB442 AC022 AC072 AC102 AC122 AC132 AC242 AC342 AC422 AC432 AC442 AC482 AD112 AD152 AD172 AD352 AD662 CC04 CC05 CC12 CC23 DD32 DD41 EE12

4C088 AB12 AB57 AB59 AC05 AC06 CA05 CA06 CA07 CA08 MA63

ZA89 ZC20